

PRIMÁRNÍ RETROPERITONEÁLNÍ FIBRÓZA

MUDr. Roman Sobotka¹, prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc.²

¹Urologická klinika VFN a 1. LF UK Praha

²Urologická klinika 1. LF UK Praha

Primární retroperitoneální fibróza (PRF) je vzácné zánětlivé onemocnění retroperitonea, způsobující především ureterální obstrukci až s rizikem renálního selhání. Etiologie je zatím neobjasněná. Neexistuje konsenzus, jaká léčebná modalita je prioritní, zda chirurgická de-liberace ureterů či farmakologická terapie nebo jejich kombinace.

Cílem článku je shrnutí aktuálního pohledu na tuto problematiku s návrhem doporučeného postupu.

Klíčová slova: primární retroperitoneální fibróza, autoimunitní onemocnění, prednison, ureterolýza, intraperitonealizace močovodů.

PRIMARY RETROPERITONEAL FIBROSIS

Primary retroperitoneal fibrosis (PRF) is a rare inflammatory disease causing an obstruction of the retroperitoneal organs with a high risk of chronic renal failure. There is no consensus until now which modality of a treatment (surgical or conservative) should be the method of the first choice. Etiology is still unknown. The aim of this article is a review of literature and presentation of the own experience with the management of this controversial disease.

Key words: primary retroperitoneal fibrosis, autoimmune disease, prednisolone, ureterolysis, intraperitonealization of ureters.

Urolog. pro Praxi, 2006; 4: 156–159

Úvod

Retroperitoneální fibróza (RPF) je vzácné onemocnění poprvé popsané v roce 1905 Albarranem a podrobněji zdokumentované Ormondem v roce 1948. Onemocnění je charakterizováno přestavbou tkáně retroperitonea fibrózou (s chronickým zánětem nebo bez něj), vedoucí k obstrukci orgánů retroperitonea, zejména ureterů, což může vyústit až do renální insuficience. Míra a rozsah fibrotického procesu dosti kolísá od ložiska zjištěného náhodně na CT v okolí aorty, zvláště v místě odstu-pu renálních tepen, až po postižení okolních orgánů (plastická pericystitida či postižení klíčev-střevních s následným ileem nebo páteřního ka-nálu s parézou dolních končetin). Dle Amise se (1) až u 15 % pacientů fibrotický proces šíří mimo roz-sah retroperitonea a dle Vivase (21) je u cca 40 % pacientů fibrotický plak atypicky lokalizován (ma-lá pánev presakrálně, okolí choledochu, kolem mo-čového měchýře apod.).

Epidemiologie

Incidence onemocnění se uvádí cca 1/200 000 obyvatel. V dětském věku je RPF ještě vzácnější, v anglicky psané literatuře bylo doposud zdokumen-továno jen třiatřet případů onemocnění (14). RPF spadá spolu se zánětlivě změněným aneurysmatem aorty a perianeurysmální retroperitoneální fibrózou do širší skupiny onemocnění nazývaných periaortitis chronica (20).

Etiologie

Onemocnění má 2 fáze: akutní celulární zánět a chronickou fibrózu. Zhruba 2/3 případů RPF je idiopatických – primární retroperitoneální fibróza

(21). U zbývajících 1/3 pacientů lze vystopovat etio-logický faktor, který se více či méně podílí na roz-voji sekundární retroperitoneální fibrózy. Mezi pří-činy je v literatuře zmiňováno zejména krvácení do retroperitonea, urinom a infekce, předchozí ope-race v oblasti retroperitonea a aktinoterapie. Dá-le pankreatitida, užívání léků – ergotové deriváty (metylsérgid), antagonisté dopaminu, hydralazin (7) a betablokátory (10). Těžká dezmodplastická re-akce může vzniknout i při infiltraci retroperitonea maligním tumorem, jedná se cca o 8–10 % nemoc-ných s RPF (1). Jiným faktorem, u kterého je proká-záno, že se podílí na rozvoji RPF, je azbest. Již del-ší dobu je známa jeho schopnost způsobit pleurální fibrózu, karcinom plic či mezoteliom. Ve studii pro-váděné pracovní skupinou kolem Uibua (19) bylo testováno 43 osob s RPF a různou mírou expozice azbestu. „Fibre-year“ byl definován jako práce 40 hodin týdně celý rok v prostředí s koncentrací az-bestu 1 vlákno na 1 ml vzduchu. Kumulativní dáv-ka 10 fibre-years je považována za 1% riziko roz-voje klinicky rozpoznatelné asbestózy. Kauzální vazba expozice azbestu s rozvojem RPF byla pro-kázána, přičemž u lidí s 10 „fibre-years“ je riziko rozvoje RPF 5× vyšší a u jedinců s expozicí více než 10 „fibre-years“ dokonce až 9× vyšší než v kon-trolní populaci. Zároveň byl odhadnut průměrný čas do rozvoje RPF, který činí pro mírnou expozici 33,3 let a pro střední a vyšší expozici cca 30,8 let. Navíc bylo prokázáno, že typická počáteční lokalita, od-kud se RPF dále šíří – tedy při odstupu renálních arterií – je místem, kam ústí lymfatické cévy z ob-lasti zejména posteriorní části parietální pleury a azbest obsažený v lymfě tak může vyvolat rozvoj zánětlivého procesu v této části retroperitonea. Již

samotné kouření ukládá mohutná depozita azbestu v oblasti mukózy dýchacích cest a též může zvy-šovat podíl na rozvoji fibrózy (19). Příčina primární RPF je neznámá, literatura uvádí více teorií možné patogeneze. Opakovaně je uváděna teorie o aler-gické či imunitní reakci na látky typu ceroidů či LDL, mající původ v ateromovém plaku, pronikající přes cévní stěnu. Následně vznikající sterilní zánět vy-ústí ve fibrotický proces (16). Toto tvrzení je pod-pořeno analýzami, při kterých byly nalezeny pro-tilátky navázané na molekuly ceroidů na povrchu prasklých ateromových plátů. Též v krvi pacientů s RPF bylo zjištěno významné zvýšení protilátek proti LDL (16). Breems provedl analýzu, ve které porovnal kontrolní skupinu 19letých lidí s minimální pravděpodobností aterosklerózy s devíti pacienty s RPF měřením stupně kalcifikací aorty pomocí zobrazovacích metod a nezjistil žádné signifikant-ní rozdíly (5). Zjistil ovšem více aneurysmat aorty u pacientů s RPF. Tento rozdíl však vymizí, pokud se vyloučí pacienti užívající metylsérgid. Sám však Breems tvrdí, že validita této studie je malá pro ní-zký počet pacientů s RPF. Ateroskleróza tedy není jistě jediným spouštěcím faktorem RPF. Mezi další faktory uváděné v souvislosti s primární RPF je zá-nětlivé aneurysma břišní aorty nebo „small vessels vasculitis syndrom“. Jistý podíl autoimunitního pro-cesu je zřejmý u naprosté většiny postižených při podrobné serologické a imunologické analýze. Va-glio a spol. se ve svém souboru 16 pacientů s RPF pokusil objasnit míru systémového onemocnění při RPF. K tomu použil imunologické testy s ná-sledujícími výsledky: 10 pacientů bylo ANA (anti-nukleární protilátky) pozitivních (v rozporu s ostat-ní literaturou, kdy je pozitivita ANA protilátek po-

važována za méně obvyklou), 3 pacienti měli pozitivitu ANCA (protilátky proti skupině bílých krvinek) a 3. revmatoidního faktoru. Další tři nemocní měli pozitivní antithyroidální protilátky. Pouze 3 pacienti z 16 vyšetřených neměli pozitivní žádný ukazatel autoimunitního onemocnění. Nejméně 7 pacientů ze 16 mělo diagnostikováno autoimunitní onemocnění následně – 1x revmatoidní artritida, 3x rychle progredující glomerulonefritida a 3x autoimunitní thyreoiditida (20). Řada jiných asociací RPF s autoimunitními onemocněními byla v literatuře publikována – lupus erythematosus, uveitis, scleroderma, spondylitis ankylosans či Crohnova choroba. V dětském věku jistě není dominantní příčinou vzniku RPF malignita. Nejpravděpodobnější je autoimunitní onemocnění a systémové choroby, které se dle Milera (14) na vzniku RPF podílí cca z 50 %, primární (idiopatická) RPF tvoří u dětí až 70 % případů. Literatura uvádí pouze jeden případ RPF u dítěte s leukemií (14).

Symptomatologie

Průběh RPF může být po určitou dobu asymptomatický. Mezi klinické projevy RPF patří symptomy mající původ v útlaku orgánů retroperitonea s následnou poruchou odtoku moči s rozvojem ureterohydronefrózy, resp. sekundární megaureteru s chronickou renální insuficiencí až selháním ledvin. Dále celkové příznaky podobné příznakům při autoimunitním onemocnění jako nauzea, nechutenství, ztráta hmotnosti, subfebrilie a artralgie a myalgie. Byla popsána triáda příznaků zánětlivě změněného aneurysmatu aorty: bolesti břicha či lumbální krajiny, pulzující břišní rezistence a zvýšená sedimentace (20).

Diagnostika

Mezi vyšetřovací metody patří ultrasonografie (USG), vylučovací urografie (VU) a CT vyšetření. Z laboratorního pak zejména renální funkce, které je nutné pečlivě sledovat, sedimentace (FW), CRP a krevní obraz. Na VU je popisována typická triáda, mezi kterou patří mediální deviace ureteru, jeho extramurální útlak a hydronefróza (21). Zároveň je však konstatováno, že tato triáda není specifická a až 18 % kontrol bez RPF tuto triádu vykazuje také (17). To potvrdila i publikace Argera, který neprokázal signifikantní rozdíl v poloze močovodů mezi 21 pacienty s RPF a šedesáti pacienty tvořícími kontrolní skupinu (2). Vaglio zároveň zdůrazňuje důležitost vyšetření na přítomnost ANCA protilátek a event. časné diagnózy nefropatií, zejména pak RPGN (rychle progredující glomerulonefritida), která může během několika týdnů vyústit v glomerulární sklerózu s tubulární atrofií. Zvláště u pacientů s elevací renálních funkcí či v akutním re-

nálním selhání považuje vyšetření ANCA protilátek za nezbytné.

Histologicky má periaortitis chronica obraz podobný pokročilé atheroskleróze: ztlustění medie aorty a zejména kulatobuněčný zánět v oblasti adventicie a různý stupeň periaortální fibrózy. Podrobnější subtypizací lymfocytární populace infiltrující stěnu aorty bylo zjištěno, že se s naprostou převahou jedná o CD 20+ B lymfocyty, většina z méně zastoupených T lymfocytů byla nositeli markeru CD 4+ (20). Šest pacientů z devíti s chirurgicky odebraným vzorkem stěny aorty mělo prokázanou parietální fibrinoidní nekrózu adventicie postihující i vasa vasorum (20). U nemocných s RPF se vyskytuje zánětlivé poškození malých a středních cév v 10 až 80 % (20). Fibrinoidní nekróza pak vede k tvorbě aneurysmat a rozvoji chronické periaortitidy s fibroinflatorní reakcí retroperitonea.

Diferenciální diagnostika

Diferenciálně diagnosticky je nutno vyloučit infiltraci retroperitonea tumorem, mimo jiné lymfomem, a jiné maligní lymfadenopatie. Ty však bývají spíše uloženy kranálně a odtlačují močovody laterálně (6). Dle některých autorů má v rozlišení RPF od tumorů určitý význam nukleární magnetická rezonance a scintigrafické vyšetření s použitím izotopu gallia 67. Naprostá většina autorů doporučuje provedení probatorní excize či punkční biopsie retroperitonea buď z laparoskopického přístupu, otevřenou cestou event. pod CT kontrolou a histologické vyšetření preparátu. Laparoskopický postup je pak uváděn jako metoda volby vzhledem k malé invazivitě, nízké morbiditě, kratší době hospitalizace a stejným výsledkům jako při otevřené operaci.

Terapie

Léčbu lze rozdělit na terapii akutního stadia a léčbu udržovací. Mezi akutní opatření patří zajištění derivace moče (stent či nefrostomie) a léčba infekce. Cílem dalšího kroku je utlumení aktivity procesu retroperitonea a právě v něm se autoři liší. Není jasné, zda by měla následovat chirurgická deliberace ureterů či konzervativní terapie, který lék je metodou první volby, v jaké dávce a schématu ho aplikovat a jak dlouho by měla léčba trvat. K chirurgickým možnostem odstranění komprese ureterů patří jejich deliberace (event. se zabalením do omentálního laloku), někdy s reimplantací do měchyře, intraperitonealizace močovodů či jeho nahrazení ileálním segmentem. Barbalias (4) porovnal funkční výsledky u pacientů po provedení deliberace močovodu – u skupiny devíti pacientů s provedenou lateralizací močovodů v retroperitoneu se skupinou dvanácti nemocných, u nichž zabalil močovod do omenta – byly stej-

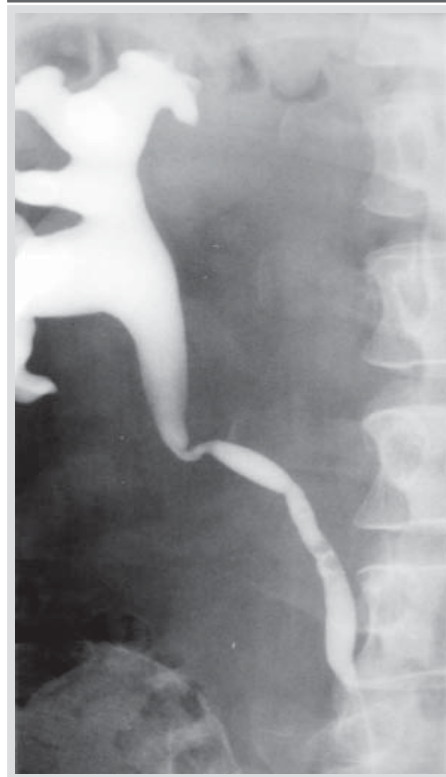
Obrázek 1. CT – retroperitoneální fibróza sahající až do malé pánve, stav před léčbou



Obrázek 2. Duplexní inzerce stentů oboustranně



Obrázek 3. IVU – nález při retroperitoneální fibróze



né. Jsou popsány i autotransplantace ledviny ve snaze umístit ledvinu a ureter mimo oblast jizvení. Chirurgická léčba však nemůže vést k zastavení progredující fibrózy retroperitonea. Brems zjistil mírně menší riziko relapsů onemocnění u pacientů primárně léčených ureterolýzou oproti léčeným jen kortikosteroidy (2). Nicméně pouze chirurgická metoda léčby nemůže dle některých autorů vyřešit riziko relapsu komprese ureterů při narůstající fibróze v retroperitoneu bez další imunosupresivní léčby (15). Jiní autoři naopak tvrdí, že neshledali signifikantní rozdíly mezi léčbou pouze chirurgickou oproti kombinaci chirurgické léčby s kortikosteroidy (8). Baker na souboru 60 nemocných s retroperitoneální fibrózou vyvodil opačný závěr – kombinace chirurgické ureterolýzy a kortikosteroidní léčby je neefektivnějším způsobem léčby oproti jen chirurgické nebo jen konzervativní léčbě samotné (3). V tom tkví nejednotnost postupu a rozdílné výsledky terapie v současnosti. Vzhledem k předpokládané autoimunitní reakci, vyvolávající a udržující tento proces, se široce využívá imunosupresiv. Bylo popsáno užití mnoha látek – kortikosteroidy, tamoxifen, azathioprim, cyklofosfamid a další (11). Autoři se však liší jednak ve fázi nasazení této terapie (zda primárně či až po chirurgické deliberaci ureterů), jednak ve výběru imunosupresivních látek a jejich kombinací a též v dávkovacím schématu. Harreby použil u jedenácti nemocných s primární RPF po počáteční terapii metylprednisolonom pulzní léčbu s použitím azathioprinu či penicilaminu s úspěchem u sedmi z deseti pacientů (11). Kardar uveřejnil výsledky jedenácti pacientů s RPF, z nichž devět (82%) úspěšně zareagovalo na dvouleté podávání pouze prednisolonu (11). Stejný autor provedl prospektivní studii s třinácti pacienty s RPF, kdy po zajištění dekomprese ledviny zahájil dvouleté podávání prednisolonu: počáteční dávka prednisolonu byla 60 mg každý druhý den po dva měsíce, následně dávku snížil na 40 mg další 2 týdny, 20 mg další 2 týdny a poslední 2 týdny dávku 10 mg každý druhý den. Dále až do uplynutí 2 roků podával subinhibiční dávku 5 mg prednisolonu denně. Devět nemocných zareagovalo totálním vymizením RPF bez relapsu (potvrzen CT retroperitonea, stacionární hladinou či normalizací kreatininémie a normalizací hodnot sedimentace). Pouze u dvou pacientů došlo k obnovení symptomatologie či elevaci sedimentace bez průkazu relapsu fibrózy. Nebyly zaznamenány žádné vážné nežádoucí účinky kortikoidní terapie. Sledování nemocných v remisi musí být dlouhodobé, jelikož v literatuře jsou popsány případy i pozdní recidivy RPF, dokonce i po devíti letech. Obstrukce vymizela v průměru během 6 až

8 týdnů od zahájení léčby, sedimentace se normalizovala do 6 až 12 týdnů a retroperitoneální infiltrace nebyla dle CT patrná do 6 až 20 týdnů od zahájení léčby (11). Kratší či přerušovaná terapie kortikosteroidy či nedostatečné dávkování v iniciační fázi může vést k progresi nálezu a zklamání z neúspěchu. Čtyři z pěti dětí s prokázanou RPF, které úspěšně zareagovaly na imunosupresivní terapii, měly prokázané systémové imunologické onemocnění. Zároveň je patrné, že pouze u pěti ze sedmi dětí léčených primárně pouze steroidy došlo k vymizení obstrukce horních cest močových, kdežto u pacientů léčených kombinací ureterolýzy a steroidní terapie byl efekt 100 % (14). Steroidní léčba má ovšem efekt pouze v „buněčné“ fázi onemocnění a zvláště pak tehdy, pokud bylo prokázáno systémové onemocnění. Jiní autoři z důvodu minimalizace event. nežádoucích účinků při dlouhodobé terapii kortikosteroidy doporučují spíše po iniciační útočné dávce kortikoidů pokračovat v léčbě jinou imunosupresivní látkou. Skupina kolem Tana (18) použila dávkování tamoxifenu 20 mg denně. Užití tamoxifenu v léčbě RPF je známo již z prací Kinzbrunnera a Seymoura z r. 1985, kteří prokázali příznivý antiestrogenní efekt na desmoidní tumory (12). RPF má obdobné histologické charakteristiky a publikované výsledky jsou dobré. Mechanismus účinku však u RPF nejspíše nevede přes estrogenní receptory, nejpravděpodobnější mechanismus účinku je přes receptory TGF- β . Následná léčba tamoxifenem po iniciačním utlumení aktivity procesu kortikoidy se zdá mít lepší výsledky, než užívání tamoxifenu samotného. Jiní autoři dle úspěchů při terapii autoimunitních chorob s mediací T-buněčnou linií leukocytů použili k léčbě RPF cyklosporin s neméně slibnými výsledky v dávce 5 mg/d ve snaze dosáhnout cílovou terapeutickou koncentraci 200 ng/ml (13).

Zkušenosti s léčbou u čtyř nemocných

V letech 2001 až 2005 byli na naší urologické klinice léčeni čtyři pacienti s PRF ve věku 47, 55, 56 a 70 let (dva muži a dvě ženy). Standardními metodami (sonografie, vylučovací urografie, CT) byl diagnostikován fibrotický proces retroperitonea s útlakem obou močovodů. Primární léčba spočívala v zavedení ureterálních stentů či nefrostomie a zahájení aplikace kortikoidů (prednisolon 60 mg/d p. o.). Kompletní remise byla navozena po tříměsíční léčbě kortikoidy u obou žen. Sedmdesátiletá pacientka léčbu kortikoidy přerušila a při kontrole za půl roku byla diagnostikována recidiva. Operační revizi byla histologicky potvrzena PRF, stav byl inoperabilní a bylo pokračováno

v léčbě kortikoidy. Po šesti měsících je pacientka v částečné remisi, oboustranně má zavedeny ureterální stenty.

U obou mužů po primárně indikované tříměsíční léčbě kortikoidy s částečnou remisi PRF byla provedena bilaterální ureterolýza s transpozicí obou ureterů intraperitoneálně a omentoplastikou (u jednoho současně provedena parciální náhrada pravého ureteru appendixem). Renální funkce jsou stabilní bez progresu retroperitoneální fibrózy. Doba sledování je půl až čtyři roky.

Závěry

Z hlediska léčby RPF lze vyčlenit 2 skupiny pacientů. Jedni rychle zareagují na léčbu regresí objektivního nálezu, ti druzí i přes kombinovanou léčbu buď nedosáhnou kompletní regrese či v krátké době dojde k relapsu. Doposud nemáme histologické ani jiné markery, které by nám pomohly předem určit, do které skupiny daného pacienta zařadit a jak agresivní terapii máme zvolit. Proto doporučujeme následné schéma léčby vycházející z úspěšné prospektivní studie Kardara.

Postup vypadá následovně: Při podezření na primární RPF zajistit derivaci moče – optimálně stenty – a začít konzervativní léčbu kortikosteroidy v následném dvouletém schématu: počáteční dávka prednisolonu 60 mg každý druhý den po dva měsíce za pečlivé kontroly renálních funkcí, iontogramu, glykémie a TK, před uplynutím tohoto období provést kontrolní CT retroperitonea. Při evidentním ústupu fibrózy retroperitonea pak pokračovat v postupném snižování dávky kortikosteroidů takto: 40 mg prednisolonu ob den další 2 týdny, 20 mg ob den další 2 týdny a poslední 2 týdny dávku 10 mg každý druhý den. Dále až do uplynutí dvou roků od zahájení terapie podávat subinhibiční dávku 5 mg prednisolonu denně za CT kontrol. Ty pacienty, kteří po vstupní útočné terapii 60 mg prednisolonu ob den dle provedeného CT nezareagovali na léčbu nebo efekt nebyl výrazný, ihned indikovat k chirurgické deliberaci ureterů. V případě, kdy i přes kombinovanou léčbu (kortikoidy + operace) progreduje retroperitoneální fibróza je nutné v imunosupresi kortikoidy pooperačně pokračovat. Na začátku léčby se doporučuje laparoskopická biopsie z retroperitoneální masy k histologické verifikaci fibrózy.

MUDr. Roman Sobotka
Urologická klinika VFN a 1. LF UK
Ke Karlovu 6, 128 00 Praha 2
e-mail: romansobotka@atlas.cz

Literatura

1. Amis ES Jr et al. Retroperitoneal fibrosis. *Am J Urol* 1991; 157: 321–329.
2. Arger PH et al. Retroperitoneal fibrosis. An analysis of the clinical spectrum and roentgenographic signs. *Am J Roent Rad Ther Nucl Med* 1973; 119: 812–821.
3. Baker LRI, et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis. A retrospective analysis of 60 cases. *Br J Urol* 1988; 60: 497–503.
4. Barbalias GA et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis revisited. *Int Urol Nephrol* 1999; 31: 423–429.
5. Breems DA et al. The role of advanced atherosclerosis in idiopathic retroperitoneal fibrosis. Analysis of nine cases. *Neth J Med* 2000; 56 (2): 38–44.
6. Brun B et al. CT in retroperitoneal fibrosis. *Am J Urol* 1981; 137: 535–538.
7. Bucci JA et al. Methylsergide induced retroperitoneal fibrosis: succesful outcome and two new laboratory features. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 1148–1150.
8. Cerfolio RJ et al. Idiopathic retrperitoneal fibrosis: is there a role for postperative steroids? *Curr Surg* 1990; 47: 423.
9. Dvořáček J. K otázce primární retroperitoneální fibrózy. *Rozhl v chir* 1975; 54: 467–471.
10. Grandas F et al. Pramipexol: a new dopaminergic agonist for the treatment of Parkinson disease. *Neurol* 1999; 14: 231–235.
11. Kardar AH et al. Steroid therapy for idiopathic retroperitoneal fibrosis: dose and duration. *J Urol* 2002; 168 (2): 550–555.
12. Kinzbrunner B, et al. Remission of rapidly growing desmoid tumors after tamoxifen therapy. *Cancer* 1983; 52: 2201–2204.
13. Marzano A et al. Treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis using cyclosporin. *Ann Rheum Dis* 2001; 60 (4): 427–428.
14. Miller OF et al. Presentation of idiopathic retroperitoneal fibrosis in the pediatric population. *J Pediatr Surg* 2003; 38 (11): 1685–1688.
15. Mitchinson MJ et al. Some clinical aspects of idipathic retroperitoneal fibrosis. *Br J Surg* 1972; 59: 58.
16. Parums DV et al. Serum antibodies to oxidized low-density lipoprotein in chronic periaortitis. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114: 383–387.
17. Saldino RM et al. Medial placement of the ureter: a normal variant, which may simulate retroperitoneal fibrosis. *J Urol* 1972; 107: 582–585.
18. Tan MO et al. Remission of idiopathic retroperitoneal fibrosis after sequential therapy with corticosteroids and tamoxifen. *Urol Int* 2003; 71: 426–429.
19. Uibu T et al. Asbestos exposure as a risk factor for retroperitoneal fibrosis. *Lancet* 2004; 363 (9419): 1422–1426.
20. Vaglio A et al. Evidence of autoimmunity in chronic periaortitis: a prospective study. *Am J Med* 2003; 114 (6): 454–462.
21. Vivas I et al. Retroperitoneal fibrosis: typical and atypical manifestation. *Br J Radiol* 2000; 73 (866): 214–22.
22. Walsh PC. Campbell's urology, VIII. ed. 2002.